Über einen aeroben Gasbranderreger

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexander-Universität zu Erlangen

vorgelegt von

Eberhard Mayer

aus München

Tag der mündlichen Prüfung: 29. 6. 36

1937

Druckerei u. Verlag wissenschaftlicher Werke Konrad Triltsch, Würzburg

Referent: Herr Professor Dr. von Angerer.

Dekan: Herr Geheimrat Professor Dr. Jamin.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Ich widme diese Arbeit meinem Vater, Herrn Professor Dr. Georg Mayer, Dillingen, in Dankbarkeit.

Herrn Prof. Dr. von Angerer danke ich für die freundliche Überlassung der Arbeit, sowie für die freundliche Unterstützung, die ich während der Bearbeitung fand.

Inhaltsverzeichnis.

Einleitung. 1

Krankengeschichten. 1

Bakteriologische Untersuchungen:

A. Morphologisches. 10

B. Kulturelles. 13

Verbreitung in der Natur. 17

Bildmaterial. 18

Zusammenfassung. 19

Literaturverzeichnis. 23

Lebenslauf.

Über einen aeroben Gasbranderreger.

Im bakteriologischen Laboratorium in Dillingen an der Donau, Prof. Dr. Georg Mayer, kamen seit 1926 verschiedene Fälle von Gasbrand zur bakteriologischen Untersuchung, bei denen ein anaerober Erreger nicht nachgewiesen werden konnte. Hingegen fand sich ein aerobes sporenbildendes Stäbchen, das an beiden Enden spitz zuläuft, mittelständige Sporen bildet und ziemlich klein ist.

Auf den Nährböden fand sich bei der Erstausimpfung regelmäßig erst nach 36 Stunden Wachstum von zarten Kolonien.

Prof. Dr. Mayer veröfentlichte die beobachteten Fälle (1) und sprach die Möglichkeit aus, daß zwischen dem beobachteten Bacillus und dem Erreger des Hospitalbrandes ein Zusammenhang bestünde. Denn das klinische Bild der beschriebenen Fälle biete eine weitgehende Ähnlichkeit mit den von ihm in der Türkei beobachteten Fällen von Hospitalbrand.

Von 2 Fällen wurden Schrägagarkulturen an das Hygienische Institut in Erlangen, Prof. Dr. von Angerer, eingesandt, um dort genauer untersucht zu werden.

I. Krankengeschichten.

Da die Angaben über die Krankengeschichten in der Veröffentlichung von Prof. Dr. Gg. Mayer (1) teilweise sehr kurz gehalten sind, wurden sie an den betreffenden Krankenhäusern nochmals ausführlicher erhoben.

1. Der Fall kam am 2. Mai 1926 in Dillingen zur Beobachtung. Es handelte sich um die Frau Oberin M. S.
   Die Vorgeschichte ergab, daß sie sich am 30. April beim Nähen mit der Nähnadel am rechten Daumen leicht verletzt hatte. Noch am gleichen Abend stellten sich Schmerzen im rechten Daumen ein. Diese nahmen am 1. Mai stark zu, dazu kam noch Fieber, jedoch ohne Schüttelfrost, und eine starke Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens.
   Am 2. Mai steigerten sich die Schmerzen noch beträchtlich, so daß sie sich in ärztliche Behandlung begeben mußte. Es fand sich folgender Befund: Temperatur 38,4°. Der rechte Daumen

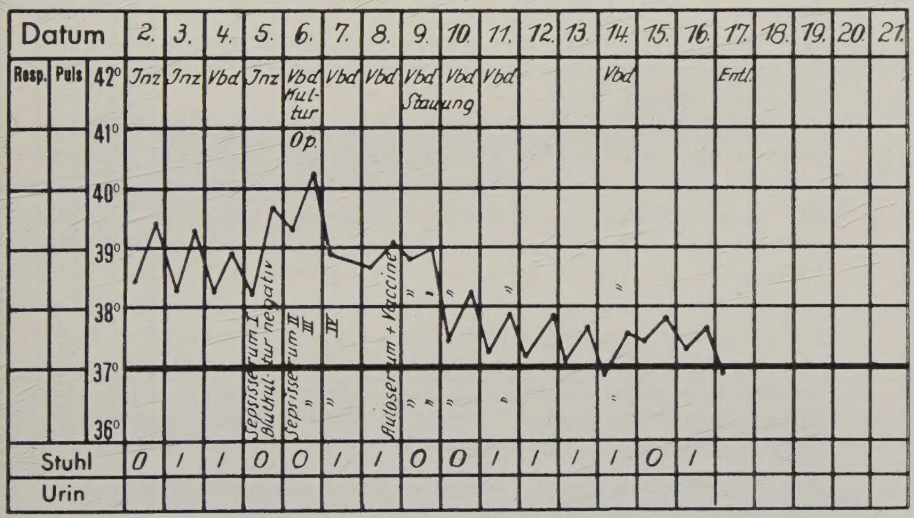
war stark geschwollen, an der Außenseite des Endgliedes fand sich eine leichte Auftreibung, unter der Haut an der Verletzungsstelle war ein kleiner Eiterpunkt sichtbar. Die ganze rechte Hand und Handgelenk erschienen etwas ödematös. Größere Schmerzen fanden sich im kleinen Finger und Kleinfingerballen rechts, auch in den übrigen Fingern bestanden Schmerzen, jedoch geringeren Grades, die sich besonders bei Streckbewegungen der Finger bemerkbar machten. Das Handgelenk erschien besonders an der Volarseite leicht geschwollen. Eine sofortige Inzision ergab keinen Eiter im Daumen und in der Außenseite der Hand. Eine Lokalisation des Prozesses in der Sehnenscheide war nicht feststellbar. Es wurde ein feuchter Verband angelegt. Die Abendtemperatur betrug 39,4°.

Am 3. Mai nahmen die Schmerzen in der Kleinfingerseite der rechten Hand zu. Der kleine Finger zeigte eine auffallende Schwellung, die Kleinfingerstreckseite war stark gerötet. An der Dorsalfläche der rechten Hand fand sich ein ziemlich starkes Ödem. Eine Inzision an der Beugeseite des Kleinfingergrundgliedes ergab keinen Eiter, sondern einen mit blutig-sulzigen Massen erfüllten Hohlraum im subkutanen Gewebe. Die Temperatur blieb trotz Vaccinoseroformtemperade hoch, 39,3°. Am 4. Mai betrug die Höchsttemperatur 38,9°. Am 5. Mai wurde eine Inzision an der Volarseite des Kleinfingerballens vorgenommen, die wieder keinen Eiter ergab, sondern einen blutig-sulzig erfüllten Hohlraum im subkutanen Gewebe. Die Blutkultur, die mittels dieser blutig-sulzigen Masse angelegt wurde, fiel negativ aus. Die Behandlung mit Sepsisserum wurde eingeleitet. Die Abendtemperatur betrug an diesem Tage 39,7°. Im Laufe des nächsten Tages, 6. Mai, trat leichte Somnolenz ein. In Narkose wurden die vorhandenen Inzisionen erweitert, ferner wurde eine Inzision an der Volarseite des Handgelenkes vorgenommen, da die hier bereits anfangs vorhandene Schwellung der Haut stärker geworden war. Es fand sich bei der Inzision ein großer Hohlkanal, der unter dem Ligamentum carpi volare bis gegen den Handteller reichte, und der dieselben Erscheinungen bot, wie sie bei den anderen Inzisionen gefunden worden waren. Es wurde eine Gegeninzision vorgenommen und Vaccinoseroformstreifen eingelegt. Aus der Wundkultur ergab sich der eingangs beschriebene Sporenbildner. Temperatur 40,3°.

Am 7. Mai hatte sich das Allgemeinbefinden weitgehend gebessert, die Abendtemperatur betrug nur noch 38,8°.
Am 8. Mai wurde erstmalig Autoserum und Autovaccine injiziert.

Am 9. Mai Bier'sche Stauung und weiterhin Injektionen von Autoserum und Autovaccine.
Am 10. Mai stellte sich ein starker Temperaturabfall ein. Höchste Tagestemperatur 38,2°.
In den folgenden Tagen ziemlich rasche Erholung. Die Inzisionswunden beginnen sauber zu granulieren, nur am Handrücken findet sich noch immer ziemlich starkes Ödem, das aber unter der weiteren Behandlung ebenfalls schwindet. Die Patientin wurde am 17. Mai in ambulante Behandlung entlassen. Die weitere Behandlung beschränkte sich auf Salbenverbände, Handbäder und Bewegungsübungen.
Zur Zeit der Erkrankung war Patientin viel mit Garten- und Küchenarbeit beschäftigt. Im Folgenden wird die Temperaturkurve der Patientin wiedergegeben.

Name: Frau M.S. Oberin, 45 Jahre



2. Bei dem 2. zur Beobachtung kommenden Fall handelte es sich nicht, wie beim ersten, um eine Rein-infektion mit dem Sporbenbildner, sondern um eine Mischinfektion mit dem Sporenbildner und Streptokokken. Die Erkrankung äußerte sich darin, daß in kurzer Zeit sämtliche kleinen und großen Gelenke vereiterten. Es handelte sich um ein kleines Mädchen aus Landsberg, das starb, ehe die Behandlung mit Autoserum und Autovaccine durchgeführt werden konnte.
Eine genauere Krankengeschichte war in diesem Fall nicht zu erhalten.

3. Der 3. Fall kam am 10. Oktober 1934 zur Beobachtung. Es handelte sich um einen Arzt in Dillingen, der sich bei einer Urinuntersuchung durch ein zerspringendes Reagenglas am rechten Zeigefinger verletzte.

Am 11. Oktober nachmittags traten heftige Schmerzen im verletzten Zeigefinger auf, die in der Nacht vom 11. zum 12. so stark wurden, daß noch während der Nacht Dr. H. aus Dillingen geholt werden mußte. Gleichzeitig bestanden Fieber und starker Schüttelfrost. Es fand sich an der Außenseite des Mittelgliedes des rechten Zeigefingers eine Rißwunde mit aufgeworfenen Rändern, umgeben von einem etwa linsengroßen blaugrau verfärbten Hof. Der ganze rechte Zeigefinger war geschwollen und zeigte hochgradige Druckempfindlichkeit. Bei der sofort vorgenommenen Inzision, die noch am gleichen Tage nachmittags erweitert wurde, fand sich keine eigentliche Eiterung, sondern sulzig-rötliche Einlagerungen im Gewebe. Die Inzision betraf die Sehnenscheide des Zeigefingermittelgliedes. Am darauffolgenden Tage wurde auch die Sehnenscheide des Zeigefingergrundgliedes eröffnet. Der Befund war derselbe, wie am Vortage.

Am 14. Oktober trat eine heftige Lymphgefäßentzündung am ganzen Arm wieder ohne eigentliche Eiterbildung auf. Es entwickelte sich dann eine allgemeine Blutvergiftung.

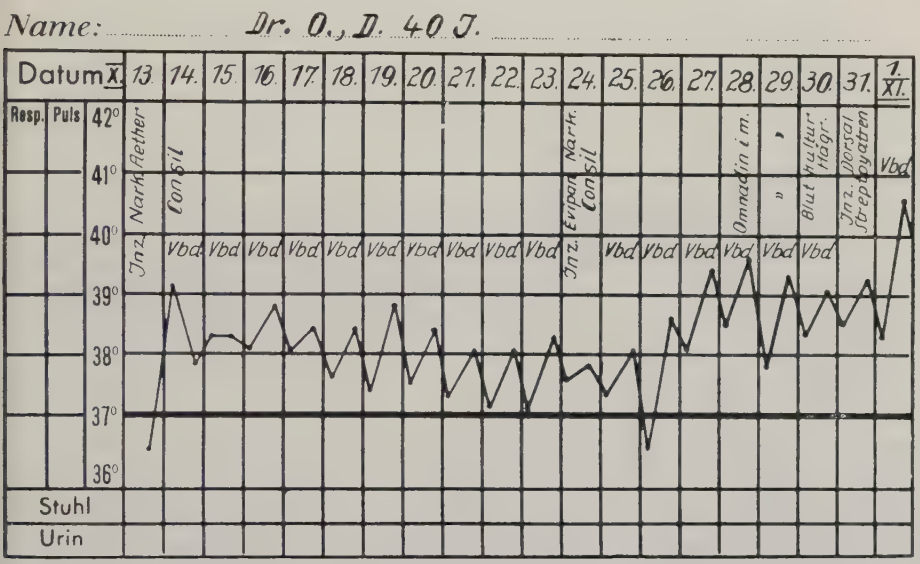
Bis zum 25. Oktober fiel die Temperatur langsam ab, die Abendtemperaturen bewegten sich um 38°. Am 26. und 27. Oktober stieg die Temperatur rasch bis auf 39,4°.

Am 28. Oktober wurde sulzig-rötliches Material aus einer Inzisionswunde in eine Galleröhrchen verimpft und an das Bakteriologisches Laboratorium in Dillingen eingesandt. In einem Ausstrichpräparat fanden sich massenhaft Ketten des Streptokokkus pyogenes longus. Aus dem Galleröhrchen wuchs nach 11 Tagen der Sporenbildner.

Am 2. November wurde Patient in das Krankenhaus München-Schwabing verlegt, wo er am 7. November starb.

Das Sektionsprotokoll ergab folgendes: Rechter Zeigefinger abgetragen, breite Eröffnung der Mittelhand wegen ausgebreiteter Eiterung, sulzig-wässerige Durchsetzung des Bindegewebes zwischen den oberflächlichen Oberflächen und tiefen Beugesehnen der Muskulatur des Daumenballens. Ausgedehnte eitrige Entzündung sämtlicher Gelenke der Handwurzel- und Mittelhandknochen, des Speichen-Handwurzel- sowie des unteren Ellenspeichengelenkes. Bakteriologisch ergab sich im Gelenkeiter massenhaftes Vorkommen von Streptokokken. Ferner fand sich sulzig-wässrige Durchtränkung der Weichteile der Beugeseite des

rechten Unterarmes, die nach aufwärts zu abnahm. An den Körperorganen fanden sich die üblichen septischen Veränderungen. Die sulzig-wässrige Durchtränkung der Weichteile des rechten Armes wird wohl auf dem Vorhandensein des Sporenbildners beruhen, der ja auch in den übrigen ähnlich gelagerten Fällen die gleichen Veränderungen des Gewebes hervorrief.
Im folgenden wird die Temperaturkurve des dritten Falles wiedergegeben, soweit sie im Städtischen Krankenhaus Dillingen aufgenommen wurde. Die Temperaturkurve vom 2.—7. November konnte vom Krankenhaus München-Schwabing nicht in Erfahrung gebracht werden.



4. Der 4. Fall kam am 24. Dezember 1934 zur Beobachtung. Frau E. H. erkrankte an Halsentzündung mit Ohnmachtsanfall und 40° Fieber. Ihre Kinder machten zu dieser Zeit eine Scharlacherkrankung durch. Patientin neigt seit frühester Jugend zu Halserkrankungen. Auf Befragen gab Patientin an, daß sie sich kurz vor Beginn dieser Erkrankung bei der Gartenarbeit leicht verletzt habe, die Wunde sei jedoch glatt verheilt.
Patientin mußte sich am 24. Dezember zu Bett legen, stand jedoch nach 3 Tagen, trotzdem das Fieber noch anhielt, wieder auf. Im Rachenschleimabstrich fanden sich massenhaft einzeln liegende kleinste Kokken. Im Urin fanden sich am 27. Dezember reichlich Staphylokokken, Leukocyten und Blasenepithe-

lien. Anfang Januar trat plötzlich schwere Schmerzhaftigkeit aller großen Gelenke auf, die nach 14tägiger Bettruhe schwand. In der Halsklinik von Dr. Weigel in Augsburg wurde überstandener Scharlach und Mandeleiterung festgestellt. Der Mandeleiter wurde täglich ausgepreßt, die Mandeln mit Anginosan gepinselt. Dazu 20 ccm Detoxin intravenös, 10 Injektionen Streptoyatren, worauf heftige Schmerzen in allen Gelenken und schwerer fieberhafter Allgemeinzustand sich einstellte. In der nun angelegten Blutkultur fand sich dasselbe sporenbildende Stäbchen, wie es in den anderen 3 Fällen bereits beobachtet worden war. Wegen des stark herabgesetzten EZ. und KZ. wurde eine Erholungsreise nach Capri unternommen, von der die Patientin gut erholt zurückkehrte.
14 Tage nach der Heimkehr trat ein neuerlicher schwerer Krankheitsanfall auf, der mit 40° Fieber, Schwellung der oberen Rachenmandel, heftigem Schnupfen und heftigsten Gelenkschmerzen einherging. Die Gelenkschmerzen gingen von den Lendenwirbeln aus und erzeugten Schmerzattaken in einer bis dahin noch nicht beobachteten Stärke. Auf 10 Spritzen Radiophan intravenös besserten sich die Schmerzen, aber die Patientin blieb auch weiterhin noch sehr matt. Die Blutkultur ergab wiederum den Sporenbildner. Eine Schrägagarkultur wurde an das Hygienische Institut nach Erlangen gesandt.
Die Behandlung richtete sich nunmehr darauf, diesen Sporenbildner aus dem Körper zu entfernen. Zunächst traten bei den intravenösen Injektionen von Autoantivirusfiltrat schwere Schüttelfröste selbst bei den kleinsten Dosen von 0,1 ccm auf. Infolge dieser Behandlung trat aber das Gefühl der körperlichen Rüstigkeit und vollständiger Genesung auf, das auch seither anhielt.

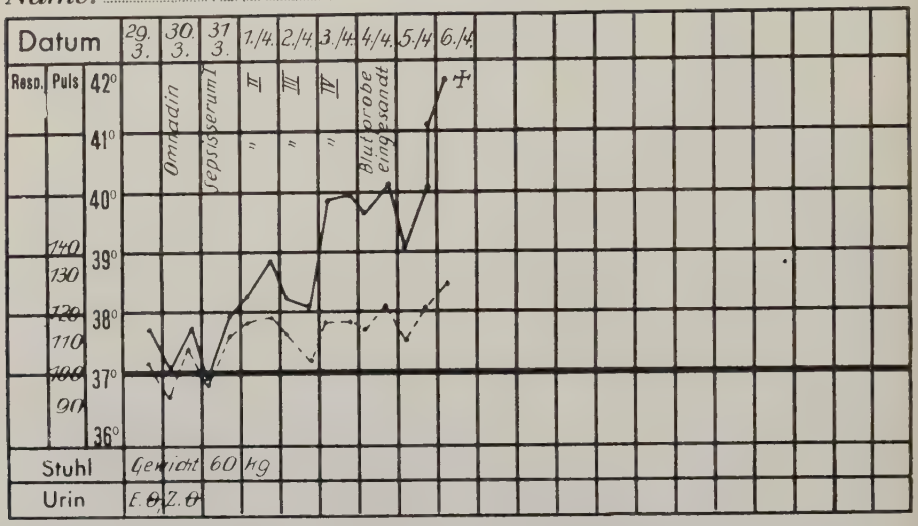
5. Frau R. N. aus B. hatte am 29. März 1936 eine schwere Erstgeburt. Wegen engen Beckens konnte das Kind nur mit hoher Zange entwickelt werden. Das Kind lebt.
Am 30. März stieg die Temperatur auf 37,7°. Es wurde Omnadin gegeben.
Am 31. März wurde, da die Temperatur auf 38° anstieg, Sepsisserum I (Prof. Dr. Mayer, Dillingen), gegeben.
Am 1. April stieg die Temperatur weiter auf 38,8°, auf Gabe von Sepsisserum II fiel sie aber wieder, ebenso am nächsten Tage nach der Gabe von Sepsisserum III.
Am 3. April stieg die Temperatur jedoch trotz Sepsisserum IV auf 39,9°. An diesem Tage war einige Zimmer weiter in demselben Krankenhaus der nächstfolgende Fall eingeliefert worden.

Am 4. April wurde eine Blutkultur angelegt und an das Bakteriologische Laboratiorium Dillingen eingesandt. Dort wurde genau der gleiche Sporenbildner wie in den anderen bisher beschriebenen Fällen beobachtet. Er wuchs auch wieder erst nach 36 Stunden in feinsten eben sichtbaren Kolonien.
Seit 3. April bestand schwerste Benommenheit, sowie ein Puls von 115. Die Patientin war vom 3. April bis zum 6. April, wo sie morgens starb, bewußtlos. Dazu fiel die gelblich-weiße Gesichtsfarbe auf; die Pupillen reagierten nicht mehr auf Licht und Konvergenz.
Am 5. April betrug die Morgenemission 39°, im Laufe des Tages stieg sie rapid auf 40° und abends 41°.
Am 6. April morgens kurz vor dem Tode wurde eine Temperatur von 41,6° gemessen.

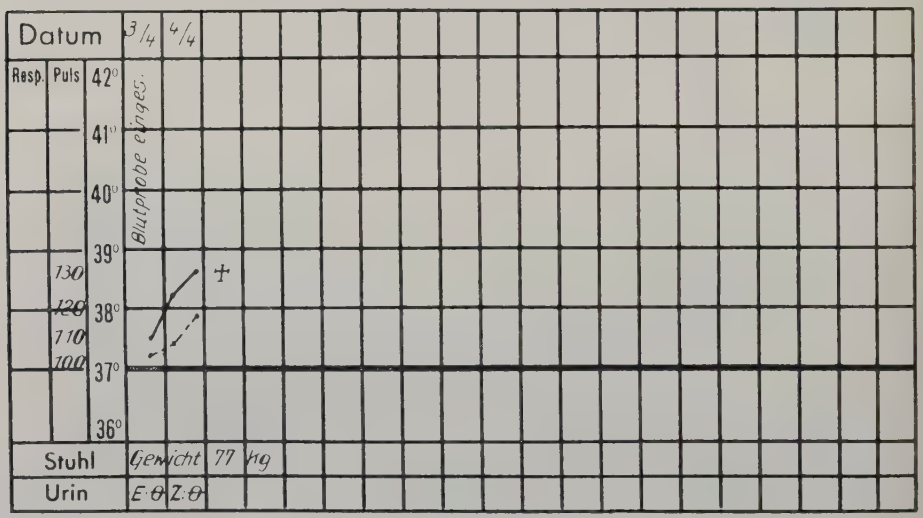
6. Am 3. April 1936 in aller Frühe wurde Frau A. R. aus R. in dasselbe Krankenhaus eingeliefert und in ein Zimmer in der Nähe des zuletzt beschriebenen Falles verlegt. Sie hatte 3 Tage vor ihrer Verbringung in das Krankenhaus eine teigige Anschwellung an der rechten Hand, die auf den Unterarm und bis in die Mitte des Oberarmes überging. Ausgegangen soll diese Schwellung von einer leichten Verletzung an der Hand sein.
Am 3. April wurde der Arm immer mehr aufgebläht, zugleich entwickelte sich eine bis in die Mitte des Oberarms reichende gelblich-graue Verfärbung der Haut, es entstanden Blasen in der Haut, die eine seröse Flüssigkeit absonderten. Aus dem sich entleerenden Wundserum wurde eine Kultur angelegt, in der sich bei der Untersuchung im Bakteriologischen Laboratorium Dillingen wieder der bewußte Sporenbildner fand. Die Frau wurde völlig bewußtlos, stöhnte aber fortwährend, besonders bei geringsten Bewegungen, bei denen der erkrankte Arm mitbeteiligt war. Die Abendtemperatur am 3. April betrug 37,5°.
Am 4. April verstärkte sich die Bewußtlosigkeit immer mehr, die Morgentemperatur betrug 38,2°, der Puls 105. Nachmittags bei einer Temperatur von 38,6° und einem Puls von 115, die kurz vor dem Tode gemessen wurden, entsprachen weder Puls noch Temperatur dem äußeren Bilde der allerschwersten Krankheit.
Wie schon oben ausgeführt, liegt der Verdacht eines ursächlichen Zusammenhanges der beiden letzten Fälle nahe, da bei dem ersten Falle die Verschlechterung im Allgemeinbefinden und der Temperaturanstieg an demselben Vormittag vor sich gingen, an dem in der Frühe der letztbeschriebenen Fall eingeliefert worden war. Der rasche Verlauf der Krankheit im 2. Falle spricht wohl dafür, daß es sich um einen hochvirulenten Stamm handelte, der natürlich bei der großen Wundfläche, die

der Uterus einer Wöchnerin wie im 1. Falle bietet, die günstigsten Lebensbedingungen findet und infolgedessen rasch ein schwerstes Krankheitsbild herbeiführen kann.
Es folgen nun die Temperaturkurven der beiden zuletzt beschriebenen Fälle.

Name: Frau Rosa N. aus B. 27 J.



Name: Frau Anna A. aus R. 37 J.



7. Bei dem 7. Fall handelte es sich um einen landwirtschaftlichen Dienstknecht, der sich beim Mistfahren mit der Mistgabel am Fuß verletzte. An der Fußwunde zeigte sich teigige Schwellung, aus der Inzision ergaben sich sulzig-rötliche Massen, die aus einem subkutan gelegten Hohlraum gewonnen wurden und bei der Verimpfung den Sporenbildner ergaben. Kurz nach der Inzision entstand eine Lymphangitis am Unterschenkel, die durch perlschnurartiges Aussehen auffiel. Bei der Inzision ergab sich, daß auch die Lymphknoten nicht vereitert waren, sondern ebenso sulzig-rötliche Massen enthielten, wie sie sich bei der Erstinzision vorfanden. Eine Schrägagarkultur des auf diese Weise gewonnenen Stammes wurde an das Hygienische Institut nach Erlangen eingesandt. Dieser Stamm ging bei der Untersuchung als Stamm A, der vom Fall 4 eingesandte Stamm als Stamm B.
8. Von einem weiteren Fall E. G. wurde eine Kultur eingesandt, es ergab sich jedoch bei der Untersuchung, daß es sich zwar um ein kleines Stäbchen handelte, daß jedoch keine Sporenbildung vorlag.

Zusammenfassend läßt sich über alle 7 zur Beobachtung gekommenen Fälle sagen, daß es sich einwandfrei um den gleichen Erreger handelte. Das klinische Bild zeigte in den Fällen, in welchen keine Mischinfektion vorlag, den ausgesprochenen Typus eines Gasödems. Auffallend ist der bei allen Fällen erhobene Befund eines Hohlraumes, der mit rötlich-sulzigen Massen angefüllt ist, sowie eines starken Ödems, das ausgesprochen teigige Beschaffenheit aufweist. Ferner wurde in einem Großteil der Fälle gelblich-weiße Verfärbung der Haut angegeben. Da die Fälle sich auf einen Zeitraum von 10 Jahren verteilen, konnte leider nicht von jedem der Fälle eine Kultur zur Bearbeitung kommen.

Im Folgenden werden die zwei zur Verfügung stehenden Stämme und ihr bakteriologisches Verhalten beschrieben.

II. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung.

Zur bakteriologischen Untersuchung standen nur 2 Stämme zur Verfügung, Stamm A, der aus dem Krankheitsfalle Nr. 7 gewonnen war, und Stamm B, der aus dem Krankheitsfall Nr. 4 gewonnen wurde.

Stamm B wurde Ende Januar, Stamm A ungefähr im April an das Hygienische Institut in Erlangen eingesandt. Die Bearbeitung begann Anfang Juli, d. h. 6, bzw. 3 Monate nach der Einsendung. Während dieser Zeit standen die Stämme meistens auf Eis und

wurden nur in weiteren Zwischenräumen verimpft. Dies wird wohl der Grund sein, daß sich bei der weiteren bakteriologischen Bearbeitung herausstellte, daß die Stämme als Gasbildner und pathogen nicht mehr in Erscheinung traten.

Die beiden Stämme A und B zeigten bei der bakteriologischen Untersuchung weitestgehende Ähnlichkeit, morphologisch ließen sich zwischen den Kulturen und der Größe der einzelnen Stämme kleine Unterschiede feststellen.

A. 1. Stamm A:

Es fand sich ein sehr kleines schmales Stäbchen, das an beiden Enden spitz zulief und bereits in jungen Kulturen mittelständige Sporen bildete. Diejenigen Stäbchen, die Sporen bildeten, erschienen gegenüber den anderen nicht Sporen enthaltenden Stäbchen in der Mitte aufgebläht. Gekrümmte Stäbchen dieser Art waren nicht feststellbar. Die anderen Stäbchen, bei denen es noch nicht zur Sporenbildung gekommen war, zeigten häufig eine Krümmung des Bazillenleibes. Häufig lagen sie auch in langen Ketten aneinander und nebeneinander.
In hängenden Tropfen ergab sich folgendes Bild. Zum großen Teil lagen die einzelnen Stäbchen und die Stäbchenketten ruhig, ein anderer Teil jedoch bewegte sich nicht besonders schnell durch das Blickfeld, um dann wieder ohne ersichtlichen Grund zur Ruhe zu kommen.

Stamm B:

Das Stäbchen, das sich hier fand, entsprach in allem dem Bilde, das bei Stamm A gefunden wurde. Nur in der Größe der Einzelstäbchen sowie der Sporen zeigten sie Unterschiede. Diese waren folgender Art: Das Einzelstäbchen bei Stamm B erschien etwas kürzer und dadurch bei der gleichen Dicke des Bazillenleibes plumper wie Stamm A. Ferner waren die im Bazillenleib liegenden Sporen größer wie bei Stamm A, wodurch die Auftreibung des Bazillenkörpers noch stärker betont wurde. Dies fiel besonders bei älteren Kulturen auf, da der Stamm B früher wie Stamm A die Fähigkeit verlor, längere Ketten zu bilden. Auch setzte die Sporenbildung bei Stamm B unter den gleichen Bedingungen wie bei Stamm A früher ein.

2. Das färberische Verhalten war bei beiden Stämmen das gleiche: In jungen Kulturen verhielt sich das Stäbchen streng grampositiv, sowie die Kulturen aber älter wurden, fanden sich zunächst einzelne mit dem Alter immer mehr zunehmen gramnegativ färbbare Bazillen, bis sich schließlich nach 3—5 Tagen fast nur noch gramnegative Stäbchen sowie eine ganz bedeu-

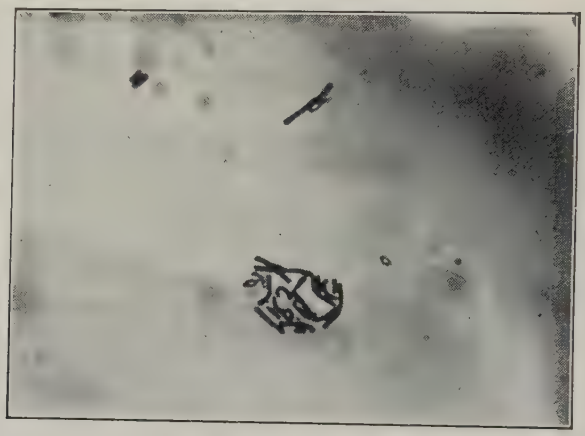
tende Anzahl Sporen vorfanden. Auf Traubenzuckeragarplatten trat diese gramnegative Färbbarkeit früher auf, wie auf Platten ohne Kohlehydratzusatz. Auch trat mit der Weiterführung der Stämme auf künstlichen Nährböden diese Neigung zum Gramnegativwerden der Stämme stärker hervor.

3. Eine Kapselbildung konnte weder im Tierversuch noch in serumhaltigen Nährböden nachgewiesen werden. Da die Kulturen bei Beginn der bakteriologischen Untersuchungsreihe bebeits älter waren, kan nicht festgestellt werden, ob sie etwa in frischen Fällen eine Kapsel bilden. Im bakteriologischen Laboratorium Dillingen konnte eine Kapselbildung jedenfalls nicht nachgewiesen werden.
4. Eine bestimmte Lagerungsform der Stäbchen etwa nach Art von Diplobazillen konnte nicht festgestellt werden. Hin und wieder konnte beobachtet werden, daß sich verschiedene Stäbchen und kurze Ketten ganz dicht neben einander lagerten, jedoch kann dies nicht als ein Charakteristikum der bearbeiteten Stämme angegeben werden.
5. Die Sporenbildung ist oben bereits teilweise erwähnt. Sie setzt schon sehr frühzeitig ein, man kann meist schon in den ersten Abstrichen beginnende Sporenbildung feststellen. Die Sporen sind mittelständig und oval und zeigen besonders im Anfangsstadium im Bacillenleib auffallende Größenunterschiede. Bei Stamm A finden sich im Bacillenleib nur verhältnismäßig kleine Formen, die nur eine geringe Auftreibung des Stäbchens hervorrufen, während beim Stamm B die Sporen fast den gesamten Bazillenkörper einnehmen und eine deutliche elliptische Form des Sporenträgers hervorrufen.
6. Bei der Prüfung auf Resistenz der Sporen sowie der vegetativen Formen dieses Sporenbildners fand sich folgendes Ergebnis:
   Nie vegetativen Formen wurden schon bei einem Erhitzen auf 63—65° in einer Viertelstunde abgetötet. Die vegetativen Formen zeigten damit keine andere Dampfresistenz als die, welche man für gewöhnlich bei Sporenbildnern findet.
   Die Sporen zeigten bei beiden Stämmen eine Dampfresistenz bis zu einem Erhitzen von 35—40 Minuten. Zur Verwendung kamen Sporen, die durch die Züchtung auf Grießagar als besonders widerstandsfähig anzusehen sind.
7. Die Größe der Stäbchen differierte etwas bei beiden Stämmen. Bei Stamm A betrug die durchschnittliche Stäbchenlänge 2 bis 5 μ, die Dicke 0,7—1,5 μ, bei Stamm B 1,5—4 μ die Länge, die Dicke der Stäbchen entsprach der des Stammes A. Sie betrug 07,—1,5 μ. Die Sporen hatten bei einer Länge von ungefähr 1—1,2 μ, bei beiden Stämmen eine Dicke von ungefähr 0,7 μ.

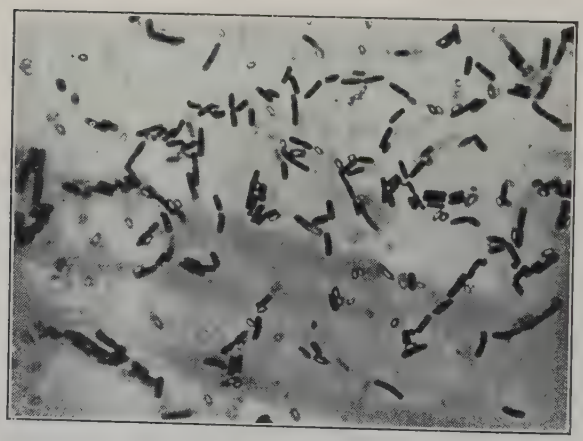
Die folgenden Photographien stammen von je einer jungen und einer alten Kolonie der beiden Stämme, die jungen Kolonien im Beginn der Sporenbildung, die alten bereits reichlich versport.

Stamm A:

junge Kultur, eintägig

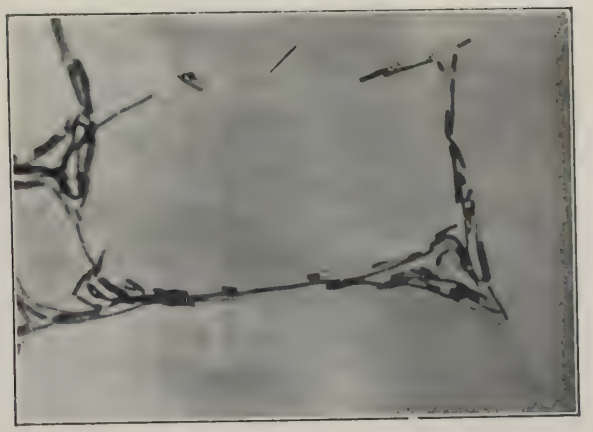


alte Kultur, dreitägig

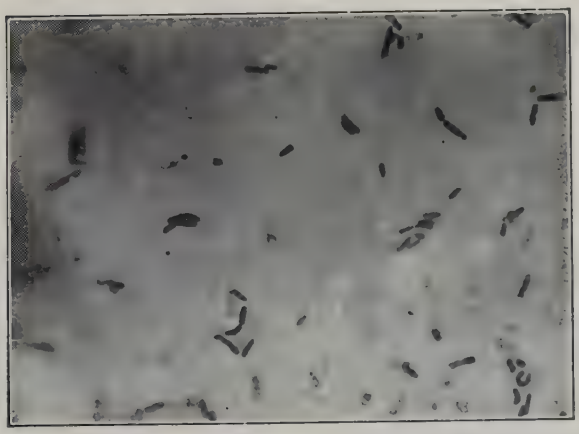


Stamm B:

junge Kultur, eintägig



alte Kultur, dreitägig



B.

1. Die frischen Ausstriche, die im bakteriologischen Laboratorium in Dillingen Donau zur Beobachtung kamen, wuchsen auf Kusczynski Standard I Agar nach 36 Stunden in ganz feinen zarten glattrandigen Kolonien, die im inneren eine lockige Struktur aufwiesen. Bei den in Erlangen vorgenommenen Untersuchungen fand sich eine Veränderung im Wachstum insofern, als die Kolonien ihre Glattrandigkeit zum größten Teil eingebüßt hat-

ten. Auch waren sie auf gewöhnlichem Agar sowie Traubenzuckeragar bereits in 24 Stunden zu deutlichen Koloniewachstum zu bringen. Die beiden Stämme A und B zeigten im Wachstum ihrer Kolonien deutliche Unterschiede, weshalb sie einzeln besprochen werden.

Stamm A: Die Kolonien dieses Stammes zeigten im Anfang einen nur unter dem Mikroskop erkennbaren, leicht gezähnten Rand, sowie eine deutliche lockige Innenstruktur. Die Form der Kolonien war in dieser ersten Zeit, d. h. am ersten Tage nach Beimpfung der Platten rund. Der Nährboden wurde nicht durch irgend eine Einwirkung der Bazillen, wie etwa Verfärbung oder Veränderung in der Durchsichtigkeit, in seinem Aussehen verändert. Das Aussehen der Kolonien war am ersten Tage flach, in der Mitte nur leicht erhaben. Am zweiten Tag war die Erhabenheit des Zentrums der Kolonien bedeutend verstärkt, es zeigte sich eine gelbbraunn Verfärbung desselben, während der Rand der Kolonien seine feingezähnte Struktur verlor und ein lockig fortschreitendes Wachstum zeigte. Am 3. Tage begann das Zentrum der Einzelkolonie krümelig zu zerfallen, wodurch das makroskopische Aussehen der Kolonie ausgesprochen knopfförmig wurde. In den Abstrichen vom Rande einer solchen Kolonie fanden sich wie bei jungen Kolonien überwiegend Stäbchen mit zum Teil beginnender Sporenbildung und nur ganz vereinzelt außerhalb des Bazillenleibes liegenden Sporen. Im Abstrich von der gelbverfärbten nach der Mitte zu anschließenden ringförmig aussehenden Erhebung finden sich Stäbchen und Sporen ungefähr zu gleichen Teilen, während aus dem mikroskopisch krümelig aussehenden Zentrum, das makroskopisch milchglasartig aussah, fast nur noch Sporen im Abstrich erkennbar waren.

An den Stellen, an denen die Kolonien dicht beieinander lagen, so daß sie teilweise mit einander konfluierten, verlor sich die lockige Struktur bereits am 2. Tage nach Beimpfung und es zeigte sich dann ein ausgesprochen randwärts gerichtetes Wachstum des Kolonienrasens auf der Platte. Auch an den Einzelkolonien setzte das Wachstum sich nicht nach allen Richtungen gleichmäßig fort, sondern es verstärkte sich nur nach der Seite, die dem übrigen Kolonienrasen abgewandt war.

Stamm B: Bei diesem Stamme bot sich dasselbe Bild, wie bei Stamm A, nur mit dem Unterschiede, daß die einzelnen Vorgänge beim Wachstum der Kolonie sich etwas schneller abspielten. Die Einzelkolonie unterschied sich am ersten Tage von der Einzelkolonie des Stammes A durch die plastisch stärker hervortretende lockige Struktur und den bedeutend gröber gezähnten Rand. Als Ursache dieser Zähnelung konnte im

mikroskopischen Bild ein progredientes Auswachsen von Schlingen aus der Kolonie erkannt werden. Dieses war bei Stamm B deutlicher zu erkennen, als bei Stamm A. Die Abstriche aus den verschiedenen Zonen der Einzelkolonie, d. h. aus der Randzone der wallartig erhobenen gelbbraunen Zone und aus dem aufgehellten krümelig aussehenden Zentrum, ergaben dasselbe Bild in der Zusammensetzung von Stäbchen und Sporen wie bei Stamm A nur mit dem Unterschiede im Aussehen der Sporen und Stäbchen, der oben beschrieben wurde.

Die Kolonien sahen im durchfallenden Licht gelblich, im auffallenden Licht weißlich-grau aus. Die Oberfläche war bei jüngeren Kolonien matt glänzend, die Konsistenz kann als ausgesprochen schleimig bezeichnet werden. Bei der verschiedentlich vorgenommenen Ausspatelung von Traubenzuckeragarplatten zeigte sich eine oft weitgehende Verschiedenheit im Aussehen der einzelnen Kolonien, die als ausgesprochene Degenerationserscheinung bezeichnet werden muß, da Abstriche von diesen Einzelkolonien im mikroskopischen Präparat jeweils die gleichen Erreger ergaben und auch kulturell die verschiedenen Formen bei Abstrichen ineinander übergingen.

2. Auf Grießagar zeigten die Kolonien der beiden Stämme zunächst weitgehende Übereinstimmung mit dem Bild, das sich auf Traubenzuckeragarplatten fand. Sowie die Kolonien jedoch älter wurden, verloren sie nicht nur in der Mitte, wo Kolonie an Kolonie saß, sondern auch am Rande nach dem freien Raum zu, ihre Struktur. Während jedoch Traubenzuckeragarplatten an den zentralen aufgehellten Stellen milchglasartig durchscheinend aussahen, fand sich dieses Aussehen bei Grießagarplatten nur ganz kurze Zeit, wonach es in ein dickes schleimiges gelbes Wachstum überging, das sich vom Rande her nach der Mitte des gesamten Kolonienrasens ausbreitete und schließlich sämtliche Kolonien erfaßte. In Abstrichen von diesen dickgelben Massen zeigten sich nur noch Sporen, man mußte suchen, um ein einzelnes Stäbchen zu entdecken. Vom Rande aus wuchsen die Kolonien nun nicht mehr in lockiger Form nach dem freien Raum zu, sondern nur noch in einzelnen dicht beieinanderliegenden und untereinander verflochtenen kurzhaarigen Formen, an denen von der jugendlichen lockigen Wachstumsart der Kolonien nichts mehr zu erkennen war.

Sobald sich der Umschlag aus dem zarten in das dick-gelbe Wachstum eingestellt hatte, konte festgestellt werden, daß der Grießagar, der meistens leicht trüb erscheint, im Bereich der Kolonien vollständig klar geworden war. Diese aufgehellte Zone war zirka 1 cm breit. Bei Einzelkolonien trat sie später auf, wie bei geschlossenen Kolonienrasen. Der oben erwähnte

Umschlag in der Wachstumsform auf Grießagar trat bei den verschiedenen gleichzeitig angelegten Platten zu den verschiedensten Zeiten auf. Bei einer Platte fand er sich bereits vor als sie am ersten Tage aus dem Brutschrank genommen wurde, die anderen folgten so nach und nach, bei der letzten trat er am 6. Tage nach Beimpfung auf. Diese Unterschiedlichkeiten zeigten sich umsomehr, je älter die Stämme wurden. Auch wurden, nachdem die Stämme bereits sehr lange Zeit nur über künstliche Nährböden gegangen waren, die einzelnen Wachstumsstadien der Kolonien nicht mehr so genau eingehalten, wie dies bei den ersten Versuchen zu beobachten war.

3. Auf Schrägagarkulturen zeigte sich der gleiche schleimige Belag wie auf Plattenkulturen. Auch das Randwachstum entsprach ganz dem bei letzteren gewonnenen Bild. Das Kondenswasser war meist klar, wies jedoch einen deutlich erkennbaren schleimigen Bodensatz auf.
4. Auf Traubenzuckerblutagarplatten ausgestrichen zeigte keiner der beiden Stämme weder im Anfang noch am Ende der Untersuchungsreihe Hämolyse. Die Stämme wuchsen dick und gut auf diesen Blutagarplatten und zeigten in ihren Kolonien das bei Traubenzuckerplatten beschriebene Bild.
5. Bei der Aussaat auf Gelatine ergab sich folgendes Bild:
   Gelatinestichkulturen wurden nicht verflüssigt, das Wachstum der Kolonien war umso besser, je besser der Luftzutritt war.
   Gelatinemischkulturen zeigten, daß der Stamm A wie auch Stamm B zwar gleichmäßig beimpft waren, richtig entwickelt waren jedoch nur diejenigen Kolonien, die der Oberfläche des Reagensröhrchens am nächsten waren.
   Auf den Gelatinemischplatten zeigten die oberflächlichen Kulturen äußerst zartes bläulich-weißes Wachstum der Kolonien, mit einem etwas dickeren Kern im Zentrum. Unter dem Mikroskop ergab sich, daß die Kolonien aus zartesten lockigen Strängen bestanden, deren Form plastisch sehr gut in Erscheinung trat.
6. In Leberbouillon wuchsen die Bacillen zwar verhältnismäßig dicht, es kam jedoch zu keiner Schaumbildung, wie dies bei anaeroben Gasbildnern geschieht. Auch eine Sedimentbildung fand nicht statt.
7. In gewöhnlicher Bouillon bildeten die Bacillen einen dünnen Bodensatz, der als fadenziehend zu bezeichnen ist. Die Bouillon als solche war getrübt, jedoch nicht besonders stark.
8. In erstarrtem Serum zeigte sich keine sichtbare Veränderung des Nährbodens, insbesondere fand sich kein Zeichen von Verflüssigung. Sporenbildung fand sich vor, aber sie trat nicht besonders stark in Erscheinung.

9. In anaeroben Kulturen zeigte sich nach dem Ausstrich und der Bebrütung zwar zartes Wachstum, das sich aber nicht verstärkte. Es scheint, daß die Erreger von dem etwa noch vorhandenen Sauerstoff zunächst leben konnten, daß aber nach Verbrauch dieses Sauerstoffs die Lebensmöglichkeiten aufhörten. Die Kulturen zeigten nach kurzer Zeit abgestorbene Kolonien.
10. Zerlegung von Kohlehydraten:
Der Stamm zeigte auf Milchzuckerlackmus-Agarplatten keine Säuerung des Nährbodens, wohl dagegen auf Traubenzuckerlackmus-Agarplatten. Von den übrigen untersuchten Zuckern wurden folgende gesäuert: Xylose, Mannit, Laevulose, Maltose, Dextrose. Nicht gesäuert wurden: Isodulcit, Dulcit, Saccharose, Galaktose, Arabinose. Eine Gasbildung konnte nicht festgestellt werden: dies hängt höchstwahrscheinlich damit zusammen, daß der Erreger bei den vielen Passagen über künstliche Nährböden die Fähigkeit hierzu verloren hat.
11. Bei der Verimpfung in Milch fand sich keine Gerinnung.
12. Tierpathogenität:
Im Tierversuch ergab sich folgendes Bild:
Mäuse und Meerschweinchen zeigten sich sowohl gegen intraperitoneelle wie gegen subkutane Impfung mit Bouillonkulturen, die einen Tag alt waren, resistent. Nach Angabe von Prof. Mayer, Dillingen (1) zeigte sich bei den von ihm angestellten Tierversuchen, die mit frischen Stämmen durchgeführt wurden, daß Mäuse teilweise empfindlich gegen die eingeimpften Stämme waren. Auch der Verlust der Tierpathogenität, der sich bei unseren Stämmen findet, ist wohl als Degenerationserscheinung zu werten.

III. Verbreitung in der Natur.

Da bisher über einen aeroben Gasbranderreger keine Beobachtungen vorliegen, läßt sich über seine Verbreitung in der Natur Abschließendes nicht sagen. Auffällig ist jedoch, daß sämtliche klinisch nachgewiesenen Fälle, in denen der beschriebene Erreger gefunden wurde, leichte, meist bereits abgeheilte Verletzungen angaben, die bei Garten- oder Feldarbeit erworben wurden waren, oder daß nachgewiesen werden konnte, daß die Patienten viel mit Garten- oder Feldarbeit beschäftigt waren. Es ist also wohl als sicher anzunehmen, daß der genannte Erreger in allen Fällen durch Wundinfektion aus der Erde in den Körper gelangt ist.

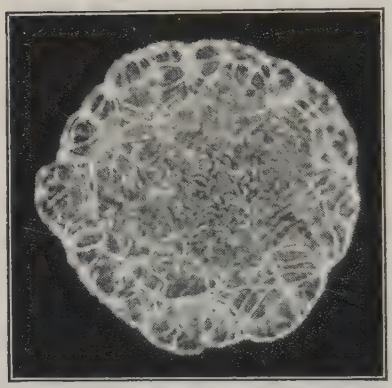
IV. Bildmaterial.

Das gesamte Bildmaterial wurde von Grießagarplatten und von Gelatineplatten gewonnen. Die Vergrößerungen sind folgende:
Kolonie-Aufnahme mit 30facher Vergrößerung,
Bacillenaufnahmen mit 850facher Vergrößerung.
Die Grießagarplatten sind in ca. ½ natürlicher Größe aufgenommen.

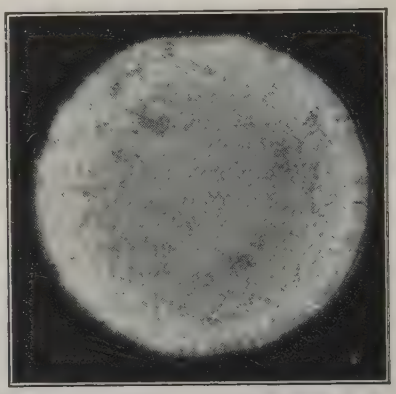
Einzelkolonien auf Grießagar:

1. Tag

Stamm A

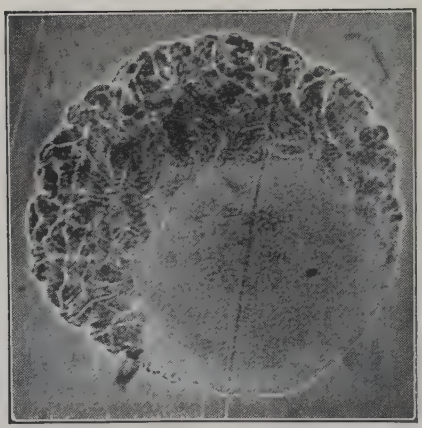


Stamm B

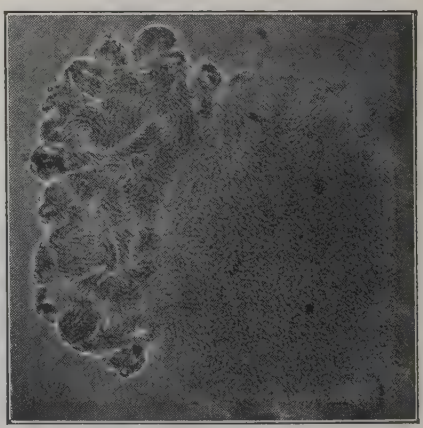


3. Tag

Stamm A

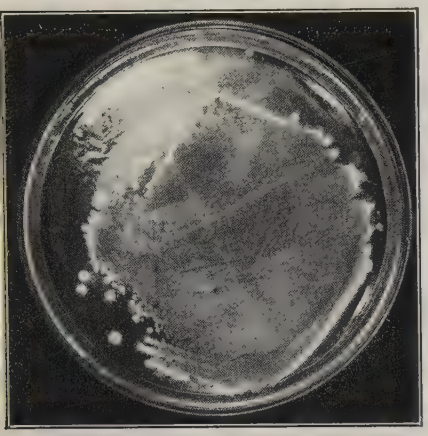


Stamm B

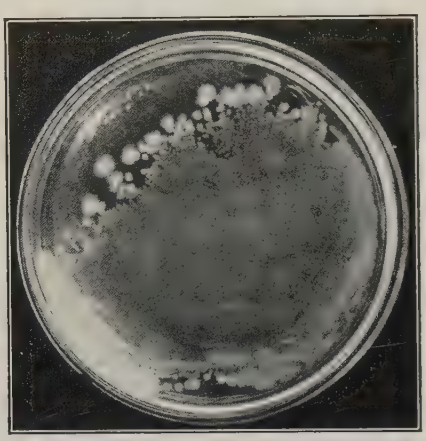


Grießagarplatten nach dreitägigem Wachstum.

Stamm A

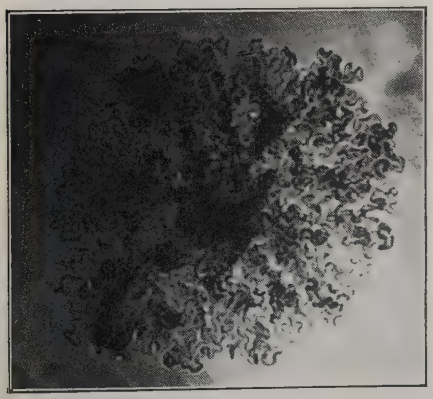


Stamm B



Gelatinekolonien nach zweitägigem Wachstum.

Stamm A



Stamm B

V. Zusammenfassung.

Bei den sieben zur Beobachtung gekommenen Fällen, bei denen der Sporenbildner als aerober Erreger einer Gasphlegmone festgestellt wurde, fand sich in 3 Fällen, nämlich Fall 2, 3, und 4, eine

Mischinfektion, in den übrigen Fällen eine reine Infektion mit dem zur Untersuchung gelangten Stäbchen. Der 8. Fall konnte als Sporenbildner nicht festgestellt werden und kommt daher für unsere Betrachtung nicht in Frage. Dem akuten schweren Krankheitsbild, das sich klinisch entwickelte, war in allen Fällen gemeinsam das rasche Eintreten von Somnolenz bei teilweise noch nicht besonders hohem Fieber, ferner die gelblich-weiße Verfärbung der Haut und am Lokalisationsort der Phlegmone die teigige Anschwellung und die bei der Inzision gefundenen Hohlräume im subkutanen Gewebe oder in den Sehnenscheiden, die eine eigenartig sulzig-rötliche Füllung aufwiesen. Aus den aus diesen Hohlräumen gewonnenen Massen wurde Impfmaterial gewonnen, das in Galleröhrchen gegeben und an das bakteriologische Laboratorium in Dillingen geschickt wurde. Die Fälle kamen in ganz verschiedenen Krankenhäusern zur Beobachtung, und verteilten sich auf einen Zeitraum von 10 Jahren, was nicht für eine Häufigkeit der Erkrankung spricht. Das klinische Bild kann als einheitlich bezeichnet werden. Es ist leicht möglich, daß verschiedene Fälle von Gasphlegmone, denen eine Mischinfektion von an sich nicht gasbildenden Erregern, die bei ihrem Zusammentreffen Gas bilden sollen zu Grunde gelegt wurde, gar nicht durch diese Erreger hervorgerufen wurde, sondern daß es sich in manchen dieser Fälle um eine Mischinfektion oder Reininfektion mit dem hier beschriebenen aeroben Gasbranderreger handelte, was umso leichter verständlich wäre, nachdem er bei den ersten Züchtungsversuchen auf künstlichen Nährböden erst nach frühestens 36 Stunden oder, wie in Fall 3 nach 11 Tagen, noch bedeutend später die ersten zarten Kolonien zeigte.

In der Arbeit von Prof. Dr. Mayer (1) wird auf einen möglicherweise bestehenden Zusammenhang zwischen Hospitalbranderreger und dem hier beschriebenen Erreger hingewiesen. In dieser Hinsicht interessant sind die Fälle 5 und 6, bei denen eine Krankenhausinfektion in Fall 5 wohl als sicher angenommen werden kann. Gerade bei Fall 6 ist auch der akute Verlauf und das Erscheinungsbild der Erkrankung besonders charakteristisch gezeichnet.

Das Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung ist weitgehend dadurch beeinträchtigt, daß die Stämme, die im Dezember 1934 (Stamm B) bzw. Frühjahr 1935 (Stamm A) gewonnen wurden, im Juli 1935 erstmalig zur Bearbeitung gekommen waren. Bis zu diesem Termin hatten sie, zeitweise eingeschmolzen, auf Eis gestanden, teilweise waren sie durch Umimpfung und Neueinschmelzungen wieder angefrischt worden. Während der Bearbeitung, die sich mit Unterbrechungen über ein Jahr hinzog, wurden die Stämme ebenfalls in den Zwischenpausen zwischen den einzelnen

Bearbeitungsabschnitten eingeschmolzen und auf Eis gestellt. Im ganzen liefen die Stämme also durch einen Zeitraum von 1½ Jahren nur über künstliche Nährböden. Dadurch scheint der höchstwahrscheinlich sehr empfindliche Erreger seine gesamte Virulenz eingebüßt zu haben. Diese ließ sich auch durch Tierpassage nicht wieder herstellen. Für die Empfindlichkeit der Stämme spricht der Umstand, daß sie anfangs außerordentlich schwer auf künstlichen Nährböden wuchsen und aber dann, als sie sich anpassen mußten, im makroskopischen und mikroskopischen Bild der verschiedenen Einzelkolonien trotz des regelmäßig in gleicher Weise und gleicher Färbbarkeit gefundenen Erregers die verschiedensten Bilder boten.

Um ein einwandfreies Bild über diesen Erreger, der auch noch zu benennen ist, zu gewinnen, ist es unbedingt notwendig, einen frisch gewonnenen Stamm sofort auf Gasbildung und Tierpathogenität zu prüfen. Es dürfte sich dann wohl ein Unterschied gegenüber den hier bearbeiteten beiden Stämmen ergeben.

Schrifttums-Verzeichnis.

1. *Prof. Dr. Gg. Mayer, Dillingen/Donau:*
Über einen aeroben Gasbranderreger,
Ärzteblatt für Bayern Nr. 18, 1936.

2. *Derselbe:*
Sepsis, Blutung, Thrombose und ihre Behandlung,
Therapie der Gegenwart, Heft 11/12, 1935.

3. *Geheimrat Prof. Dr. L. Heim, Erlangen:*
Lehrbuch der Bakteriologie, 6. u. 7. Aufl., 1922.

4. *Prof. Dr. H. Hetsch, Frankfurt/Main:*
Mikrobiologie und Immunitätslehre.

5. *Dr. J. Zeißler, Altona a. E.:*
Die Gasödeminfektionen des Menschen,
Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von Kolle, Krauss, und Uhlenhut, 3. erweiterte Auflage 1928, Bd. 4/II.

6. *Prof. Dr. P. Mühlens, Hamburg:*
Verschiedene als pathogen angesehene Spirochäten,
Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von Kolle, Krauss, und Uhlenhut, 3. erweiterte Auflage 1928, Bd. 7/II.

7. *Prof. Dr. K. P. Lehmann* und *Prof. Dr. R. O. Neumann:*
Bakteriologische Diagnostik
Lehmanns Med. Handatlanten, Bd. 10/II, 5. Aufl. 1912.

8. *Garré-Borchard-Stich:*
Lehrbuch der Chirurgie, 8. Aufl., Berlin 1935.

Lebenslauf.

Ich, Eberhard Mayer, wurde am 30. April 1911 in München geboren als Sohn des Prof. Dr. Georg Mayer und seiner Ehefrau Erna, geb. Karstadt, z. Zt. in Dillingen a. d. Donau wohnhaft. Ich besuchte die Volksschule in Beuerberg/Obbay. und München, 1917—1921. Von 1921 bis 1930 besuchte ich das Gymnasium, zuerst in München, dann in Dillingen, wo ich am 10. April 1930 das Reifezeugnis erhielt. Seit SS. 1930 studierte ich an der Universität Erlangen Medizin. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich am 1. August 1933. Das ärztliche Staatsexamen beendete ich am 6. Juni 1936 mit Erfolg.

Im April 1930 trat ich dem NSDStB., Hochschulgruppe Erlangen, bei. Seit Januar 1931 gehöre ich auch der Partei und der SA. an.